

BILDUNG VON KOHLENWASSERSTOFFEN BEI DER UMSETZUNG VON D-GLUCOSE MIT TOLUOL IN FLÜSSIGEM FLUORWASSERSTOFF

FRITZ MICHEEL UND HORST SOBITZKAT

*Organisch-Chemisches Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität, 44 Münster,
Westfalen (Deutschland)*

(Eingegangen am 27. April 1972; angenommen in revidierter Form am 21. Februar 1973)

ABSTRACT

Reaction of D-glucose with toluene in liquid hydrogen fluoride gave derivatives of hydrindane via 1-deoxy-1,1-di-p-tolyl-D-glucitol and 1,2-dideoxy-1,1,2-tri-p-tolyl-D-mannitol. The final products are optically active hydrocarbons. One of them [hydrindane derivative 11, $[\alpha]_D^{20} -44,7^\circ$ (benzene)] was isolated in pure form. By-products are di- and tri-p-tolylmethane and 2,6- and 2,7-dimethylanthracene. The number of C atoms of D-glucose incorporated into the reaction-products was determined with ^{14}C .

ZUSAMMENFASSUNG

Die Reaktion von D-Glucose mit Toluol in flüssigem Fluorwasserstoff führt über das 1-Desoxy-1,1-di-p-tolyl-D-glucitol und das 1,2-Didesoxy-1,1,2-tri-p-tolyl-D-mannitol zu Hydrindanderivaten. Endprodukte sind optisch aktive Kohlenwasserstoffe, von denen ein Hydrindanderivat 11, $[\alpha]_D^{20} -44,7^\circ$ (in Benzol) rein isoliert wurde. Nebenprodukte sind Di- und Tri-p-tolylmethan und 2,6- und 2,7-Dimethylanthracén. Die Zahl der in die Reaktionsprodukte eingebauten C-Atome der D-Glucose wurde durch Markierung mit ^{14}C ermittelt.

EINLEITUNG

Bei Umsetzungen von mehrkernigen aromatischen Kohlenwasserstoffen (z.B. Diphenyl, Diphenylmethan, Fluoren, Carbazol u.a.) mit D-Glucose und anderen Aldosen in flüssigem Fluorwasserstoff (HF) gelangt man insbesondere bei einem Molverhältnis von Kohlenwasserstoff zu Zucker von 1:1 und bei längeren Reaktionszeiten (24 h und länger) zu hochpolymeren Verbindungen, die alternierend aromatische Reste und Zuckerreste enthalten^{1–5}.

Die Verknüpfung der aromatischen Polymerenbestandteile erfolgt über das C-1-Atom der Aldose nach einem Friedel-Crafts-artigen Mechanismus. Bei Anwendung eines Überschusses an aromatischem Kohlenwasserstoff unterbleibt jedoch die Bildung Polymerer. Statt dessen treten nach schneller Bildung von 1,5-Anhydro-1-monoaryl-alditol und 1,1-Diaryl-1-desoxy-alditol weitere Folgeprodukte auf, bei

denen wasserfreier Fluorwasserstoff als Katalysator auch die weiteren Hydroxylfunktionen der ursprünglichen Zuckerkette in elektrophile Substitutionsreaktionen einbezieht. Die Eliminierung der Hydroxylgruppen erfolgt schrittweise, so daß sich unter geeigneten Reaktionsbedingungen entsprechende Zwischenprodukte gewinnen lassen. Parallel oder im Anschluß an diese Reaktionsfolgen treten auch Spaltungen der Zucker-C-Kette ein, und es bilden sich Kohlenwasserstoffe, die C-Atome aus der Aldosekette enthalten.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

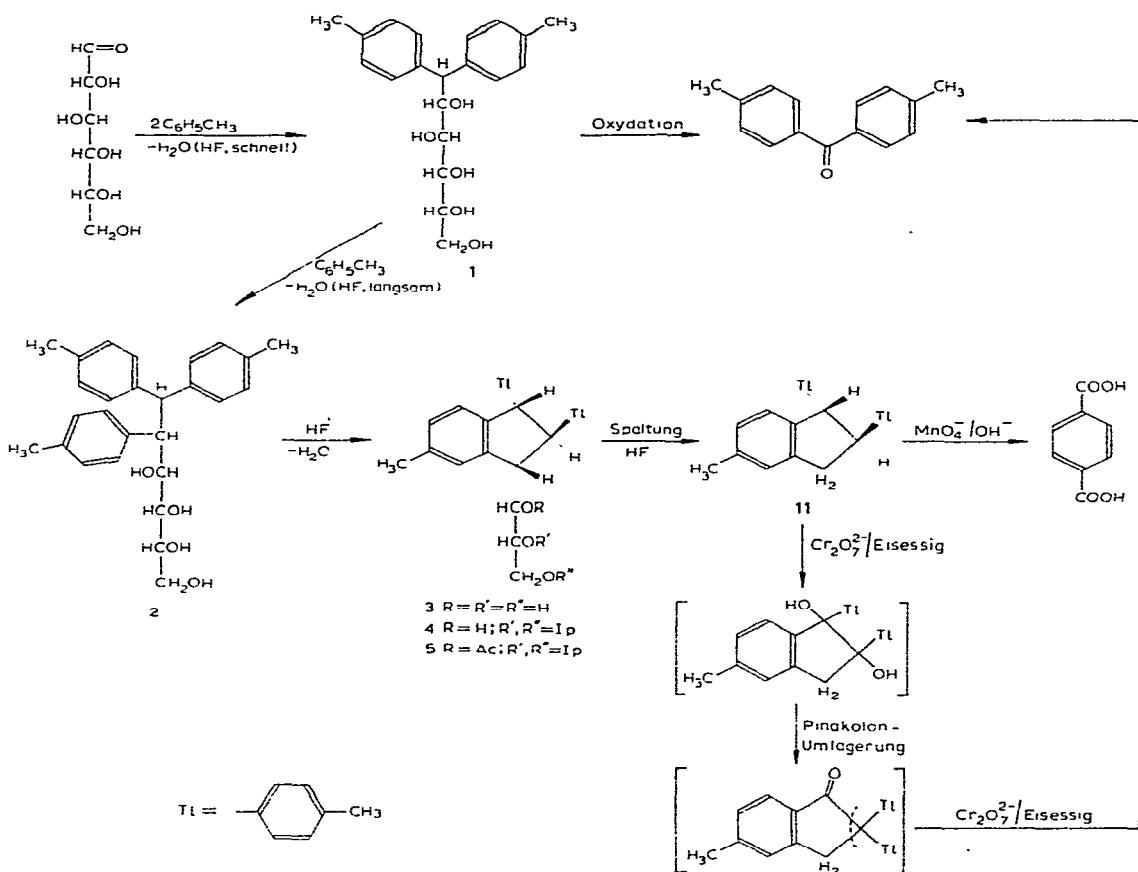
Die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Reaktionen wurden im wesentlichen bei Umsetzungen von Toluol mit D-Glucose beobachtet. Toluol erweist sich gegenüber D-Glucose in flüssigem Fluorwasserstoff als sehr reaktionsfähig. Schon nach einer Reaktionszeit von 5 min erfolgt in einer Ausbeute von 70% Kondensation an das C-1-Atom der D-Glucose zum 1-Desoxy-1,1-di-p-tolyl-D-glucitol (**1**), der sich fast, ohne daß Nebenprodukte entstehen, in kristalliner Form isolieren läßt. Eine Erhöhung der Ausbeute durch Verlängerung der Reaktionszeit ist nicht möglich; vielmehr tritt infolge der Bildung von Folge- und Nebenprodukten eine Verminderung der Ausbeute an **1** ein. Daß bei der Bildung von **1** die para-Stellung reagiert und kein Platzwechsel am C-2 erfolgt, ebensowenig wie bei dem früher⁶ beschriebenen analogen Anisolderivat oder dem Anisolderivat aus D-Mannitol, ergibt sich auch aus anderen Ergebnissen: Aus 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- α,β -D-glucose wird durch längeres Kochen in Toluol mit viel Aluminiumchlorid⁷ trotz der energischen Bedingungen ebenfalls **1** erhalten. Verbindung **1** kann zu Benzophenon-4,4'-dicarbonsäure oxydiert werden. Wir erhielten bei gemäßiger Oxydation aus **1** 4,4'-Dimethylbenzophenon. Dar mit Benzol und Aluminiumchlorid unter obigen Bedingungen erhaltene 1,5-Anhydro-1-phenyl-D-glucitol ist identisch mit einem Stoff, der aus 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucosylchlorid mit Phenylmagnesiumbromid⁷ erhalten wird. Bei letzterer Reaktion ist Platzwechsel am C-2 ausgeschlossen.

Die Zusammensetzung des Gemisches der Umsetzungsprodukte hängt weitgehend von der Reaktionsdauer und dem Überschuß an aromatischem Kohlenwasserstoff gegenüber der Aldose ab. Ein Grenzzustand wird z.B. bei einem zehnfach molaren Überschuß von Toluol und einer Reaktionszeit von über 10 h erreicht. Man erhält ein Produkt mit einem beträchtlichen Anteil an Kohlenwasserstoffen. Diese sind unter Spaltung der Zucker-C-Kette entstanden. Kohlenwasserstoffe, die sämtliche C-Atome der D-Glucose enthalten, konnten im Falle des Toluols jedoch bisher nicht isoliert werden; sie sollten aber erwartet werden, zumal dies bei den analogen Umsetzungen von Benzol⁸ oder o-Xylool mit D-Glucose der Fall ist⁹, wie ebenso bei Reaktionen von anderen Aldosen mit Aromaten, deren Bearbeitung noch nicht abgeschlossen ist¹⁰.

Man erhält im Falle des Toluols 2 Gruppen von Kohlenwasserstoffen: (a) Optisch inaktive, die das C-1-Atom der D-Glucose enthalten (Di- und Tri-p-tolylmethan, 2,6- und 2,7-Dimethylanthracen); (b) optisch aktive Kohlenwasserstoffe, die

größere Bruchstücke der Zucker-C-Kette enthalten, (davon rein isoliert Kohlenwasserstoff C₂₄H₂₄ mit den C-Atomen 1 bis 3 aus der D-Glucose).

Zur Bestimmung der Zahl der in die Kohlenwasserstoffe eingebauten C-Atome des Zuckers wurden diese durch Umsetzung von ¹⁴C-markierter D-Glucose dargestellt (1-¹⁴C und U-¹⁴C). Die erste Stufe der Reaktion, nämlich die Bildung von 1,5-Anhydro-1-p-tolyl-D-glucitol, wird, im Gegensatz zur Reaktion mit Anisol⁶ so schnell durchlaufen, daß dessen Isolierung nicht möglich ist. Erhalten wird, wie oben erwähnt, nach 5 min in 70%-iger Ausbeute 1-Desoxy-1,1-di-p-tolyl-D-glucitol (1). Aus ihm lassen sich bei Reaktion mit flüssigem Fluorwasserstoff Di- und Tri-p-tolylmethan, (wie die Anisylderivate aus 1,1-Di-p-anisyl-1-desoxy-D-glucitol) isolieren, jedoch nicht aus den im weiteren noch zu beschreibenden Folgeprodukten der Reaktion von 1. Während Di-p-tolylmethan (8) nur in sehr geringer Ausbeute (ca. 0.5%) erhalten werden konnte, entsteht Tri-p-tolylmethan (9) (wahrscheinlich *o*- und *p*-) als Isomerengemisch in einer Ausbeute von über 10%. Der Einbau des glykosidischen C-Atoms der D-Glucose als zentrales C-Atom der Arylmethanderivate wurde durch die analoge Darstellung von markiertem Tritolylmethan-¹⁴C (9) aus D-

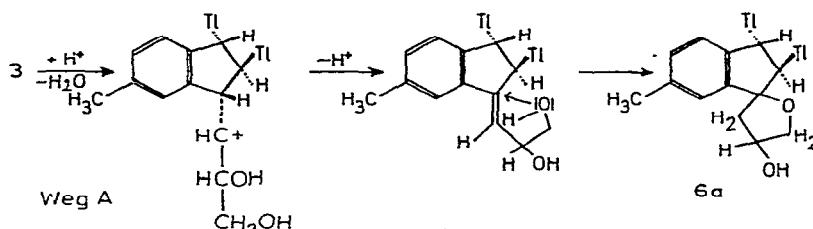


Glucose-*I*- ^{14}C und Benzol nachgewiesen. Die Bildung von 2,6- und 2,7-Dimethyl-anthracen (**10**) (Ausbeute ca. 1%; bezogen auf angewandte D-Glucose) scheint komplizierter zu sein. Beide werden lediglich ausgehend von D-Glucose und Toluol, nicht von **1** und D-Glucose, erhalten. Zwischenprodukte konnten nicht isoliert werden. Außerdem zeigte die Synthese aus D-Glucose-*I*- ^{14}C , daß die C-Atome 9 und 10 des Anthracen Systems nicht ausschließlich von C-1-Atomen des Zuckers gestellt werden. Es wurde nur die 1,4-fache, statt der erwarteten zweifachen spezifischen Aktivität der eingesetzten D-Glucose im Isomerengemisch gefunden. Offenbar können sich auch die durch Aufspaltung der Zuckerkette (siehe unten) erhaltenen noch unbekannten Stoffe, die kein ^{14}C enthalten, an der Bildung der Anthracenderivate beteiligen. Hingegen konnte der Reaktionsgang zur Bildung der optisch aktiven Kohlenwasserstoffe weitgehend aufgeklärt werden. Die beiden aromatischen Reste am C-1 des 1-Desoxy-1,1-di-*p*-tolyl-D-sorbitols (**1**) aktivieren die sekundäre Hydroxylgruppe am C-2-Atom von **1** derart, daß es bei längerer Reaktionszeit zur Kondensation mit einem weiteren Toluolmolekül kommt. Die Reaktion verläuft derart, daß sich unter Konfigurationsumkehr das für die weitere Folgereaktion sterisch günstige 1,2-Didesoxy-1,1,2-tri-*p*-tolyl-D-mannitol (**2**) bildet. Über den Reaktionsmechanismus, der aus den Ergebnissen mit Anisol⁶ und denen der vorliegenden Publikation abgeleitet wurde und den sterischen Verhältnissen, ist früher ausführlich berichtet worden, so daß darauf verwiesen werden kann.

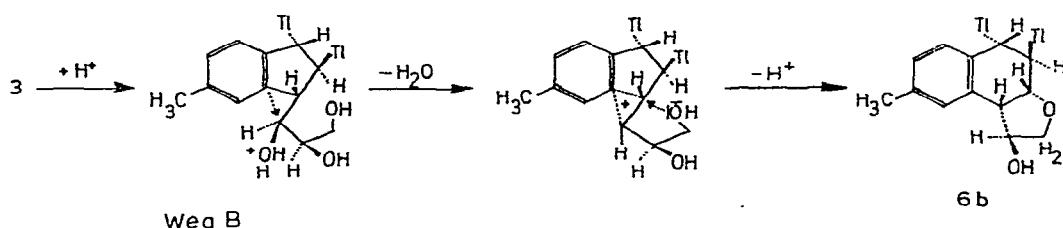
Ausgehend von D-Mannose wurden hingegen bisher weder **2** noch dessen weitere Folgeprodukte erhalten, was auf Grund des Reaktionsmechanismus erwartet werden muß⁶. Die Struktur von **2** als 1,2-Didesoxy-1,1,2-tri-*p*-tolylhexitol wird einwandfrei durch die analytischen Daten, den Perjodataabbau und das Massenspektrum festgelegt. Das Massenspektrum entspricht sinngemäß dem des aus Anisol und D-Glucose erhaltenen Produktes⁶.

Die günstigste Ausbeute an **2** von ca. 1% erhält man bei einer Reaktionszeit von 1 h und einem Molverhältnis von Toluol zu D-Glucose von 4:1. Die verhältnismäßig geringe Ausbeute erklärt sich daraus, daß die an die Reaktion von **1** zu **2** anschließenden weiteren Umsetzungen von **2** zum 1-(D-*erythro*-1,2,3-Trihydroxy-propyl)-6-methyl-2,3-di-*p*-tolylindan (**3**) und weiteren Folgeprodukten verhältnismäßig schnell verlaufen; **3** läßt sich in Ausbeuten von mehr als 10% isolieren. Aus den analogen Untersuchungen mit Anisol⁶ kann man entnehmen, daß gerade die Mannitolstruktur von **2** eine intramolekulare Cyclisierung zwischen dem C-3-Atom der Zucker-C-Kette und einem *p*-Tolylrest am C-1-Atom sterisch begünstigt, wie sich aus dem n.m.r.-Spektrum, das dem des analog aufgebauten Anisolderivates⁶ entspricht, ergibt. Diese Reaktionsfolge läuft relativ schnell ab, so daß bei Einwirkung von Fluorwasserstoff auf **2** schon nach 15 min kein Ausgangsprodukt mehr vorhanden ist. Verbindung **3** selbst wurde nicht kristallin erhalten, jedoch ließen sich kristalline Derivate isolieren. Seine Struktur ergibt sich aus Folgendem: Der Perjodataabbau zeigt drei benachbarte Hydroxylgruppen (Verbrauch von zwei Moläquivalenten Periodat). Mit Schwefelsäure-Aceton bildet sich das kristalline Monoisopropylidenderivat (**4**) dessen freie Hydroxylgruppe sich nicht mit Tritylchlorid umsetzt, sich jedoch mit

Acetanhydrid-Pyridin zu einem ebenfalls kristallinen Produkt **5** acetylieren lässt. Die Ausbeute an **3** wird bei längerer Reaktionszeit nicht größer, da **3** selbst ein Zwischenprodukt zur Bildung weiterer sauerstoffärmerer Substanzen ist; Endprodukte sind optisch aktive Kohlenwasserstoffe. Nach einer Reaktionszeit von 5 h, ausgehend von D-Glucose oder von **3** bei Anwesenheit eines 5-bis 10-fach molaren Überschusses an Toluol, entsteht **6a** bzw. **6b**, das nach seinen analytischen Daten nur noch eine Hydroxylgruppe, jedoch zwei Sauerstoffatome enthält. Verbindung **6** wurde nicht kristallin erhalten, aber sie bildet ein kristallines Acetylderivat **7**. Mit Tritylchlorid setzt sich **6** nicht um. Da sich **6** in der Summenformel $C_{27}H_{28}O_2$ lediglich um ein Molekül Wasser von der **3** ($C_{27}H_{30}O_3$) unterscheidet, kann hier nur intramolekulare Verätherung unter Einbeziehung der primären Hydroxylgruppe von **3** eingetreten sein; **6** ist gesättigt. Danach waren unter den gegebenen Reaktionsbedingungen zwei Reaktionsmechanismen denkbar, die zu verschiedenen Strukturformeln für das Endprodukt führen (Weg A und B). Das resultierende Produkt **6a**



wäre nach Weg A ein 2,3-Di-p-tolyl-6-methylanspiro-2'-(4'-hydroxytetrahydrofuran). Auf dem Wege B würde unter Ringerweiterung ein Tetrahydronaphthalinderivat und zwar 1,2,3,4-Tetrahydro-3,4-di-p-tolyl-8-methylnaphthalino[1,2-b] 4-hydroxy-tetrahydrofuran (**6b**) gebildet.



Eine Entscheidung für die Tetrahydronaphthalenstruktur von **6b** lässt sich nach dem n.m.r.-Spektrum treffen. Nach der Struktur **6a** müsste nämlich die Methylengruppe des C-3'-Atoms ein Signal bei τ ca. 8,0 liefern, wie man es für die Atomgruppierung (-O-CH₂-C-O-) erwarten kann. Tatsächlich sind alle Signale der aus der D-Glucose stammenden Protonen nach niedrigerem Feld ($\tau < 7$) verschoben, was für verringerte Abschirmungseffekte durch elektronenziehende Nachbargruppen

spricht. Wie man aus der Tetrahydronaphthalenstruktur **6b** ersieht, hat dort jedes Proton im aliphatischen Teil des Ringsystems entweder einen aromatischen Kern oder ein Sauerstoffatom zum direkten Nachbarn.

Nachdem die Strukturermittlung ergeben hat, daß **6b** durch Wasserabspaltung aus **3** entsteht, sollte es durch alleinige Einwirkung von Fluorwasserstoff auf **3** in guter Ausbeute entstehen. Dies ist jedoch überraschenderweise nur in geringem Maße der Fall. Erst bei Anwesenheit von Toluol wird **6** in größeren Ausbeuten (*ca.* 15%) erhalten. Über die Rolle des Toluols bei dieser Reaktion besteht noch keine Klarheit.

Ebenso ist ein Überschuß an Toluol notwendig, um bei weiterer Verlängerung der Reaktionszeit (bis 10 h), ausgehend von D-Glucose, von **1**, von **2** oder von **3** zu optisch aktiven Kohlenwasserstoffen zu gelangen.

Das am Ende der Reaktionskette anfallende Kohlenwasserstoffgemisch kann an Kieselgel säulenchromatographisch teilweise aufgetrennt werden. Aus einer der Fraktionen ist ein optisch aktiver Kohlenwasserstoff **11** mit einer Ausbeute von 3.6% (bezogen auf angewandte D-Glucose, bzw. 18,5% ausgehend von **3**) als Hauptbestandteil chromatographisch rein abzutrennen. Er ist farblos, bisher nicht kristallin und fluoresziert im u.v.-Licht blau. Aus der Elementaranalyse und der Molgewichtsbestimmung (osmometrisch in Benzol) ergibt sich die Summenformel C₂₄H₂₄ (312,4) [α]_D²⁰ -44° (Benzol). Die Strukturermittlung von **11** erwies sich als recht schwierig, da einerseits seine n.m.r.- und i.r.-Spektren keine einwandfreie Deutung zulassen und andererseits seine Thermolabilität weder gaschromatographische noch massenspektrometrische Untersuchungen gestattet. Bei Temperaturerhöhung auf *ca.* 150° tritt Polymerisation ein; so findet man nach fünfständigem Erhitzen unter Stickstoff ein Molekulargewicht von 740 (osmometrisch). Die Polymerisationstendenz ist nicht auf aliphatische Doppelbindungen zurückzuführen, da diese Verbindung gegen Brom in Eisessig und gegen Permanganat in Aceton beständig ist. Bei der Synthese von **11** aus D-Glucose-U-¹⁴C ist deren spezifische Aktivität nur zur Hälfte im Kohlenwasserstoff enthalten, er ist also aus drei Tolylresten und drei C-Atomen der D-Glucose entstanden. Seine Konstitutionsformel ergibt sich aus Folgendem: Durch Oxydation mit alkalischer Kaliumpermanganatlösung (Kochen in Pyridin) entsteht ein Carbonsäuregemisch, das zu *ca.* 90% aus Terephthalsäure besteht. Durch Behandlung mit Natriumdichromat in Eisessig wird **11** weitgehend zu einem Gemisch von Carbonylverbindungen abgebaut. Diese lassen sich mit Girards Reagenz T in bekannter Weise abtrennen und wurden säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Hauptbestandteil (*ca.* 11% des Oxydationsproduktes) wurde 4,4'-Dimethylbenzophenon erhalten.

EXPERIMENTER TEIL

Allgemeine Methoden. — Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Alle Umsetzungen mit Fluorwasserstoff werden in Polyäthylengefäß bei Zimmertemperatur durchgeführt.

1-Desoxy-1,1-di-p-tolyl-D-glucitol (1). — Eine Mischung von wasserfreier

D-Glucose (5,0 g, 0,028 Mol) und Toluol (8 g, 0,087 Mol) *pro analysi* wird in wasserfreiem Fluorwasserstoff (*ca.* 80 ml) 5 min lang geschüttelt. Das Reaktionsgemisch wird auf Eis gegeben, wobei **1** schon als kristallines Produkt ausfällt. Verbindung **1** wird abfiltriert, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen, und aus Aceton-Äther umkristallisiert (7,4 g; 70 %, bezogen auf D-Glucose), Schmp. 155°; $[\alpha]_D^{20} + 38,2^\circ$ (*c* 1,15, Methanol).

Anal. Ber.: für $C_{20}H_{26}O_5$ (346,4) C, 69,36; H, 7,50. Gef.: C, 69,30; H, 7,68; Mol.-Gew., 332 (osmometrisch in Chloroform).

1,2-Didesoxy-1,1,2-tri-p-tolyl-D-mannitol (**2**). — Wasserfreie D-Glucose (10,0 g, 0,056 Mol) wird mit Toluol (20 g, 0,215 Mol) in wasserfreiem Fluorwasserstoff (*ca.* 150 ml) 1 h lang gerührt. Nach dem Abblasen des Fluorwasserstoffs im Stickstoff-Strom wird das Umsetzungsgemisch mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert und mit Äther ausgeschüttelt. Der darin lösliche Anteil wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Säule: 50 × 3 cm; Kieselgel unter 0,08 mm, Merck) aufgetrennt (Fließmittel: Cyclohexan-Pyridin-Diisopropyläther 2:2:1). Verbindung **2** wird nach Verbindung **1** eluiert. Nach Entfernen des Fließmittels kristallisiert **2** aus Äther nach Zusatz von wenig Petroläther aus (220 mg, 1 %, bezogen auf D-Glucose), Schmp. 175°; $[\alpha]_D^{20} - 4,4^\circ$ (*c* 0,85, Methanol).

Anal. Ber. für $C_{27}H_{32}O_4$ (420,4): C, 77,25; H, 7,61; Gef.: C, 77,55; H, 7,85; Mol.-Gew., 420 (Massenspektrum).

Ebenso erhält man **2** ausgehend von **1**. Verbindung **1** (5,0 g, 14,5 mMol) wird mit Toluol (2,5 g, 27,2 mMol) 1 h lang in wasserfreiem Fluorwasserstoff (*ca.* 100 ml) gerührt. Aufarbeitung des Umsetzungsgemisches und Isolierung von **2** erfolgt wie oben (90 mg, 1,5 %).

Verbindung **2** (3,05 mg, 7,27 μ Mol) verbrauchte 21,0 μ Mol Periodat (ber.: 21,8 μ Mol) entsprechend drei glykolischen C-C-Bindungen.

1-[D-erythro-1,2,3-Trihydroxypropyl]-6-methyl-2,3-di-p-tolylindan (**3**). — Verbindung **3** wird ebenso wie **2** aus dem Umsetzungsprodukt von D-Glucose mit Toluol während derselben Trennungsoperation gewonnen. Es ist in der Fraktion mit dem nächst höheren R_F -Wert enthalten. Man erhält **3** als weiße, amorphe Substanz aus einer Ätherlösung bei Zugabe von Petroläther (2,8 g, 12,5 %, bezogen auf D-Glucose), $[\alpha]_D^{20} - 108,0^\circ$ (*c* 0,93, Benzol).

Anal. Ber. für $C_{27}H_{30}O_3$ (402,4): C, 80,59; H, 7,46. Gef.: C, 80,20; H, 7,36; Mol.-Gew., 420 (osmometrisch in Benzol).

Ebenso gewinnt man **3** aus der für **2** beschriebenen Umsetzung aus **1** (0,55 g, 11 %, bezogen auf **1**).

Verbindung **2** wird bei alleiniger Behandlung mit Fluorwasserstoff in kurzer Zeit vollständig umgesetzt: **2** (40 mg, 0,1 mMol) werden 15 min lang in flüssigem Fluorwasserstoff stehengelassen. Nach Abblasen und Neutralisieren des in der Lösung verbliebenen Fluorwasserstoffs wird der Rückstand in Äther aufgenommen. Dünn-schichtchromatographisch ist kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar. Hauptprodukt ist **3** neben geringen Mengen von Folgeprodukten. Nach Zugabe von Petroläther fällt **3** wiederum in amorpher Form an (32 mg, 80 %).

I-[D-erythro-2,3-O-Isopropyliden-1,2,3-trihydroxypropyl]-6-methyl-2,3-di-p-tolylindan (4). — Verbindung 3 (0,5 g, 1,25 mMol) wird in Aceton (10 ml) gelöst und drei Tropfen konzentrierte Schwefelsäure werden zugegeben. Nach 15 min wird mit 50 proz. Natriumhydroxid-Lösung neutralisiert, filtriert und das Aceton *in vacuo* verdampft. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen, die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und mit Petroläther versetzt. Es scheidet sich 4 kristallin ab, das aus Methanol-Wasser umkristallisiert wird (350 mg, 65 %), Schmp. 131°; $[\alpha]_D^{20} - 102,5^\circ$ (*c* 1,005, Benzol).

Anal. Ber. für $C_{30}H_{34}O_3$ (442,4): C, 81,45; H, 7,65. Gef.: C, 81,36; H, 7,80; Mol.-Gew., 442 (Massenspektrum).

I-[D-erythro-1-O-Acetyl-2,3-O-isopropyliden-1,2,3-trihydroxypropyl]-6-methyl-2,3-di-p-tolylindan (5). — Verbindung 4 (220 mg, 0,5 mMol) wird in einem Gemisch von Acetanhydrid (2 ml) und Pyridin (3 ml) 5 h lang bei Raumtemperatur stehen gelassen. Bei Zugabe von Eis fällt 5 amorph aus. Verbindung 5 wird aus Methanol kristallin erhalten (150 mg, 60 %), Schmp. 122°; $[\alpha]_D^{20} + 4,9^\circ$ (*c* 1,01, Benzol).

Anal. Ber. für $C_{32}H_{36}O_4$ (484,4): C, 79,54; H, 7,43. Gef.: C, 79,75; H, 7,60; Mol.-Gew., 505 (osmometrisch in Benzol).

Verbindung 3 (3,74 mg, 9,32 μ Mol) verbrauchte 18,0 μ Mol Kaliummetaperjodat (ber.: 18,6 μ Mol) entsprechend zwei glykolischen C-C-Bindungen.

1,2,3,4-Tetrahydro-3,4-di-p-tolyl-8-methylnaphthalino[1,2-b]4-hydroxytetrahydrofuran (6b). — Wasserfreie D-Glucose (10,0 g, 56 mMol) und Toluol (40 g, 0,43 Mol) werden in wasserfreiem Fluorwasserstoff (*ca.* 150 ml) 5 h lang gerührt. Aufarbeitung und Auf trennung des Umsetzungsgemisches erfolgt wie bei Darstellung von 2. Die 6b enthaltende Fraktion weist einen nach 3 nächst höheren R_F -Wert auf. Aus einer Ätherlösung gewinnt man 6b nach Zusatz von Petroläther in amorpher Form (460 mg, 2,2 %, bezogen auf D-Glucose), $[\alpha]_D^{20} - 171,0^\circ$ (*c* 0,97, Benzol).

Anal. Ber. für $C_{27}H_{28}O_2$ (384,4): C, 84,37; H, 7,29. Gef.: C, 84,20; H, 7,78; Mol.-Gew., 407 (osmometrisch in Benzol).

Bei Behandlung von 3 mit Fluorwasserstoff ohne Zusatz von Toluol entsteht 6b nur in sehr geringer Menge. Nach dünnenschichtchromatographischer Untersuchung beträgt die Ausbeute nicht mehr als 1 %. Bei einer Reaktionszeit von 5 h bleiben noch 30–40 % des Ausgangsproduktes unverändert.

Bei Behandlung von 3 mit Fluorwasserstoff mit Zusatz von Toluol steigt die Ausbeute beträchtlich an. Nach säulenchromatographischer Auf trennung des Umsetzungproduktes (analog 2) erhält man ausgehend von 3 (500 mg, 1,25 mMol) und Toluol (500 mg) in Fluorwasserstoff (*ca.* 20 ml) nach 5 h 6b in einer Ausbeute von 70 mg (14,6 %).

1,2,3,4-Tetrahydro-3,4-di-p-tolyl-8-methylnaphthaleno[1,2-b]4-acetoxytetrahydrofuran (7). — Verbindung 6b (200 mg, 0,52 mMol) wird mit einer Mischung von Pyridin (5 ml) und Acetanhydrid (3 ml) acetyliert (5 h). Nach Zusatz von Eis fällt 7 in amorpher Form aus. Es wird aus Methanol kristallin erhalten (150 mg, 67 %), Schmp. 133–135°; $[\alpha]_D^{20} - 167,0^\circ$ (*c* 0,86, Benzol).

Anal. Ber. für C₂₉H₃₀O₃ (426,4): C, 81,69; H, 7,04. Gef.: C, 82,70; H, 7,34; Mol.-Gew., 426 (Massenspektrum).

Darstellung und Auf trennung des Kohlenwasserstoffgemisches. — Wasserfreie D-Glucose (5,0 g, 0,028 Mol) und Toluol (20 g, 0,22 Mol) werden 10 h lang in wasserfreiem Fluorwasserstoff (*ca.* 100 ml) gerührt. Das Reaktionsgemisch wird wie oben aufgearbeitet und durch Extraktion der benznlösliche Anteil abgetrennt. Man erhält einen rot gefärbten zähflüssigen Sirup (2–2,5 g). Auf trennung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel (unter 0,08 mm, Fa. Merck; Säule 60 × 3 cm; Fließmittel: Benzin–Dichloromethan 7:1). Folgende Substanzen wurden isoliert:

Di-p-tolylmethan (8). Diese Verbindung hat den höchsten R_F-Wert. Es konnte nicht rein abgetrennt werden. Identifizierung erfolgte durch gaschromatographischen Vergleich mit authentischem Material. Ausb.: *ca* 0,5% (geschätzt), bezogen auf D-Glucose.

Tritolylmethan (9). — Aus der Fraktion mit dem nächst niedrigeren R_F-Wert gewinnt man 9 als farblosen Sirup. Ein völlig identisches Produkt erhält man aus der Umsetzung von *p*-Tolylaldehyd mit Toluol im Überschuß in wasserfreiem Fluorwasserstoff. Beide Produkte sind gaschromatographisch identisch, jedoch nicht einheitlich. Offensichtlich liegt ein Gemisch isomerer Tritolylmethane vor. Ausb.: 820 mg (11%, bezogen auf D-Glucose).

Anal. Ber. für C₂₂H₂₂ (286,3): C, 92,30; H, 7,60. Gef.: C, 92,09; H, 7,62; Mol.-Gew., 286 (osmometrisch in Benzol).

Gemisch von 2,6- und 2,7-Dimethylanthracen (10). — Aus der auch 8 enthaltenden Fraktion kristallisiert eine im u.v.-Licht blau fluoreszierende Substanz aus. Sie ist identisch mit einem authentischen 2,6- und 2,7-Dimethylanthracengemisch*. Ausb.: 25 mg (0,8%, bezogen auf D-Glucose), Schmp. 223–225°; Mischschmp. 225°.

Anal. Ber. für C₁₆H₁₄ (206,2): C, 93,20; H, 6,77. Gef.: 93,12; H, 7,00; Mol.-Gew., 206 (Massenspektrum).

Optisch aktiver Kohlenwasserstoff (11). — Mit niedrigeren R_F-Werten folgen mehrere Fraktionen optisch aktiver Substanzen, die sich bis auf ihren Hauptbestandteil (11) nicht chromatographisch rein abtrennen ließen. Verbindung 11 zeigt in Lösung blaue Fluoreszenz und wird aus Äther nach Zusatz von Methanol als farbloses, amorphes Produkt gewonnen (310 mg, 3,6%, bezogen auf D-Glucose), [α]_D²⁰ −44° (*c* 1, Benzol).

Anal. Ber. für C₂₄H₂₄ (312,4): C, 92,30; H, 7,60. Gef.: C, 92,35; H, 7,41; Mol.-Gew., 312 (osmometrisch in Benzol).

Darstellung von 11 aus 3. — Verbindung 3 (500 mg, 1,25 mMol) und Toluol (500 mg) werden in wasserfreiem Fluorwasserstoff (*ca.* 20 ml) 10 h lang gerührt. Die Aufarbeitung und Abtrennung erfolgen wie die von 8. Ausb. von 11; 145 mg (18,5%), [α]_D²⁰ −44,7° (*c* 1,1, Benzol).

Anal. Ber. für C₂₄H₂₄ (312,4): C, 92,30; H, 7,60. Gef.: C, 92,38; H, 7,72.

*Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Prof. Dr. Zander, Rütgers-Werke AG; Schmp. 225–227°.

Darstellung von 11 mit unspezifisch markierter D-Glucose-¹⁴-C. — Die Darstellung und Isolierung der markierten Substanz erfolgte wie die der nicht markierten. Die Messung der Radioaktivität wurde am Scintillationszähler MARK I der Fa. Nuclear-Chicago Corp. vorgenommen. Als Scintillatorlösung diente eine Lösung von 2,5-Diphenyloxazol (50 g) und *p*-bis-2-(5-Phenylloxazolyl)benzol (0,625 g) in Toluol (500 ml). D-Glucose zeigte 3 334 d.p.m./μMol; 81 706 d.p.m./μMol ($\approx 51,16\%$ der Aktivität der D-Glucose).

Oxydation von 11 mit alkalischer Kaliumpermanganat-Lösung. — Verbindung 11 (400 mg, 1,28 mMol) wird mit Kaliumpermanganat (2 g) und Natriumhydroxyd (0,5 g) in Wasser (50 ml) und Pyridin (10 ml) 5 h lang zum Sieden erhitzt. Nicht umgesetztes Kaliumpermanganat wird mit Methanol reduziert, Mangandioxyd wird abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Nach Einengen des Filtrates und Ansäuern mit Schwefelsäure wird ein gelber Carbonsäureanteil erhalten (Ausb.: 210 mg). Nach dünnenschichtchromatographischer Untersuchung liegt hauptsächlich Terephthalsäure vor (90%, geschätzt). Zur Abtrennung der Terephthalsäure wird das Oxydationsgemisch mit Methanol-Schwefelsäure verestert. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Fließmittel: Cyclohexan-Diisopropyläther-Pyridin 2:2:1) wird Terephthal-säuredimethylester rein erhalten (165 mg). Das entspricht einem Anteil von 141 mg Terephthalsäure (67%) im rohen Oxydationsprodukt.

Oxydation von 11 mit Natriumdichromat in Eisessig. — Verbindung 8 (400 mg, 1,28 mMol) wird in Eisessig (10 ml) mit Natriumdichromat (1,5 g) 6 h lang zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird in Wasser gegossen, der anfallende Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet (Ausb. 320 mg). Zur Abtrennung von Carbonylverbindungen wird das Oxydationsprodukt mit Girard-Reagenz T (*N*-Hydrazinocarbonylmethyl-*N,N,N*-trimethylammoniumchlorid) umgesetzt. Dazu wird es mit Girard-Reagenz T (0,8 m) in Methanol (8 g) unter Zusatz von Eisessig (0,8 g) 1 h lang zum Sieden erhitzt. Weitere Aufarbeitung erfolgt nach Vorschrift. (Ausb. an Carbonylverbindungen: 146 mg.) Die Auftrennung des Gemisches der Carbonylverbindungen erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel (Säule: 40 × 1 cm; Fließmittel: Dichloromethan-Benzin 3:2). Dabei wird ein kristallines Produkt gewonnen, das nach chromatographischem und i.r.-spektroskopischem Vergleich identisch mit 4,4'-Dimethylbenzophenon ist (16 mg, 11 Gew.-% der Carbonylverbindungen). Andere Oxydationsprodukte konnten bisher nicht rein erhalten werden.

DANKSAGUNG

Für die Unterstützung der Arbeiten danken wir dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und dem Fonds der Chemie. Die Bayerwerke Leverkusen unterstützten uns durch ständige Versorgung mit wasserfreiem Fluorwasserstoff.

LITERATUR

- 1 F. MICHEEL UND L. RENSMANN, *Makromol. Chem.*, 65 (1963) 26.
- 2 A. H. HAINES UND F. MICHEEL, *Makromol. Chem.*, 80 (1964) 74.
- 3 F. MICHEEL UND H. LICHT, *Makromol. Chem.*, 103 (1967) 91.
- 4 H. SCHULZENDORFF, Diss. Univ. Münster (Westfalen), 1967.
- 5 H. GAUSEPOHL, Diss. Univ. Münster (Westfalen), 1968.
- 6 F. MICHEEL UND J. STANĚK JR., *Ann.*, 759 (1972) 37.
- 7 W. A. BONNER UND C. D. HURD, *J. Amer. Chem. Soc.*, 67 (1945) 1664, 1972 und weitere Arbeiten.
- 8 F. MICHEEL UND M. PESENACKER, unveröffentlicht; Diplom-Arbeit M. PESENACKER, Univ. Münster (Westfalen), 1971.
- 9 F. MICHEEL UND E. O. KILLING, Diss. Univ. Münster (Westfalen) 1972.
- 10 F. MICHEEL, M. PESENACKER, H. SOBITZKAT, E.-O. KILLING UND G. LOUIS, *Carbohydr. Res.*, 26 (1973) 278.